

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Dino Mikulić

**Rizični čimbenici i prognostičko
značenje fibrilacije atrijske u akutnom
infarktu miokarda**

DIPLOMSKI RAD



ZAGREB, 2017.

Ovaj diplomski rad je izrađen u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice, Klinici za unutarnje bolesti, Zavodu za bolesti srca i krvnih žila. Rad je predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016/2017.

Mentor: doc.dr.sc. Zdravko Babić

SADRŽAJ

1. SAŽETAK.....	II
2. SUMMARY	III
3. POPIS SKRAĆENICA.....	IV
4. UVOD.....	1
4.1.ZNAČAJ KARDIOVASKULARNIH BOLESTI U SUVREMENOM SVIJETU	1
4.2. AKUTNI INFARKT MIOKARDA.....	3
4.3.FIBRILACIJA ATRIJA.....	6
5. RIZIČNI ČIMBENICI ZA RAZVOJ FIBRILACIJE ATRIJA.....	12
5.1 KARDIOVASKULARNI RIZIČNI ČIMBENICI	12
5.1.1. ZATAJENJE SRCA I KARDIOMIOPATIJA.....	12
5.1.2. HIPERTENZIJA	12
5.1.3. BOLESTI SRČANIH ZALISTAKA	13
5.1.4. KORONARNA SRČANA BOLEST	13
5.1.5. PRIROĐENE SRČANE GREŠKE	14
5.2. NEKARDIOVASKULARNI RIZIČNI ČIMBENICI	14
5.2.1. DOB I SPOL	14
5.2.2. DIABETES MELLITUS.....	15
5.2.3. PRETILOST I PERIKARDIJALNO MASNO TKIVO	15
5.2.4. KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST I APNEJA U SNU	15
5.2.5. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST	16
5.2.6. PUŠENJE I ALKOHOL	16
5.2.7. POREMEĆAJI ŠTITNE ŽLIJEZDE	17
6. PROGNOСТИČKI ZNAČAJ FIBRILACIJE ATRIJA U AKUTNOM INFARKTU MIOKARDA	18
6.1. PROGNOСТИČKI ZNAČAJ PAROKSIZMALNE I PERZISTENTE AF U AMI..	19
6.2. PROGNOСТИČKI ZNAČAJ PERMANENTNE AF U AMI	21
7. ZAKLJUČAK.....	22
8. ZAHVALE	23
9. LITERATURA	40

1. SAŽETAK

RIZIČNI ČIMBENICI I PROGNOСТИČKO ZNAČENJE FIBRILACIJE ATRIJA U AKUTNOM INFARKTU MIOKARDA

Dino Mikulić

Fibrilacija atrijsa (AF) je najčešća srčana aritmija i povezana je s povećanim kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom. AF predstavlja golem ekonomski teret za razvijene zemlje koji se mjeri u milijardama dolara. Prevalencija AF kod pacijenata s akutnim infarktom miokarda (AMI) je između 2,3 i 22,6%.

Mnogi su rizični faktori za AF, prvenstveno starija dob, koji ne samo da povećavaju rizik za AF nego također utječu i na ishod liječenja AMI. Postoji opći konsenzus oko toga da AF predstavlja nezavisni rizični faktor za povećani mortalitet u AMI. Unatoč tome, postoje brojna istraživanja koja daju različite rezultate koji se tiču AF i njenog značaja kao rizičnog faktora. Uobičajeno je u literaturi AF u AMI podijeljena u dvije kategorije: *new onset* (*novonastala*), koja se uglavnom dijeli na paroksizmalnu i perzistentnu AF, te *permanentnu* AF.

Cilj ovog preglednog rada je sistematska analiza rezultata istraživanja o AF u AMI i njihova sumacija.

Ključne riječi: fibrilacija atrijsa, akutni infarkt miokarda, mortalitet, rizični čimbenici

2. SUMMARY

RISK FACTORS AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ATRIAL FIBRILLATION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Dino Mikulić

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia and is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. AF represents enormous economic burden for the developed countries that is measured in billions of dollars. The prevalence of AF in patients with acute myocardial infarction (AMI) is between 2.3 and 22.6%.

There are many risk factors for AF, primarily the older age, which can not only increase the risk for AF but also affect the outcome of acute myocardial infarction treatment. There is a general unanimity towards AF being an independent risk factor for the increased mortality in the setting of AMI. Despite this, there are many trials showing different results considering its significance as a risk factor. In the literature, AF in AMI is usually divided in two main categories: *new onset*, which most often consists of paroxysmal and persistent AF, and *permanent* AF.

The goal of this overview is a systematic analysis of the results of trials considering AF in the setting of AMI and their summation.

Keywords: atrial fibrillation, acute myocardial infarction, mortality, risk factors

3. POPIS SKRAĆENICA

ACE – angiotenzin konvertirajući enzim

ADP – adenzin difosfat

AF – fibrilacija atrijske

AMI – akutni infarkt miokarda

ARB – blokatori angiotenzinskog receptora

ASD – atrijski septalni defekt

AV - atrioventrikularni

BMI – indeks tjelesne mase

CAD – koronarna srčana bolest

DM – diabetes mellitus

HR – omjer ugroženosti

INR – internacionalni normalizirani omjer

KBB – kronična bubrežna bolest

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

KVB – kardiovaskularne bolesti

LVEF – ejijska frakcija lijeve klijetke

MACE – veliki neželjeni kardiovaskularni događaji

MU – moždani udar

NAF – novonastala fibrilacija atrijske

NSTEMI – infarkt miokarda bez elevacije ST- segmenta

NYHA – New York Heart Association

OAC – oralni antikoagulansi

OR – omjer rizika

PAF – permanentna fibrilacija atrijske

PCI – perkutana koronarna intervencija

PSG – prirodne srčane greške

TIA – tranzitorna ishemijska ataka

TSH – tiroidni stimulirajući hormon

T3 - trijodtironin

T4 - tiroksin

t-PA – tkivni aktivator plazminogena

UFH – nefrakcionirani heparin

VF – ventrikularna fibrilacija

VT – ventrikularna tahikardija

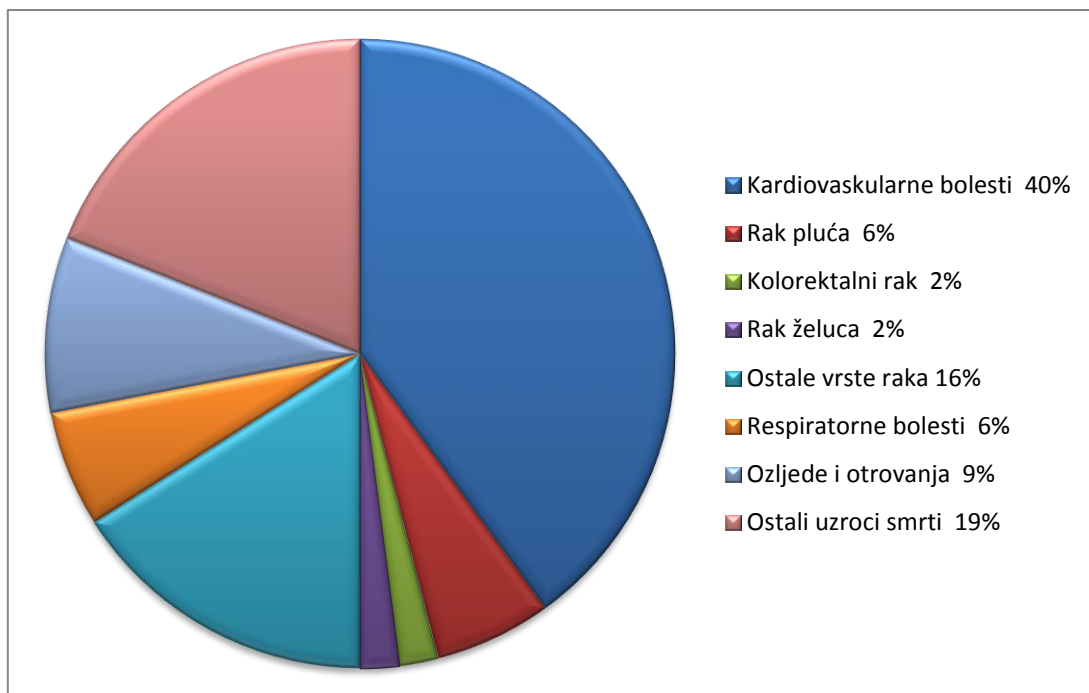
4. UVOD

4.1.ZNAČAJ KARDIOVASKULARNIH BOLESTI U SUVREMENOM SVIJETU

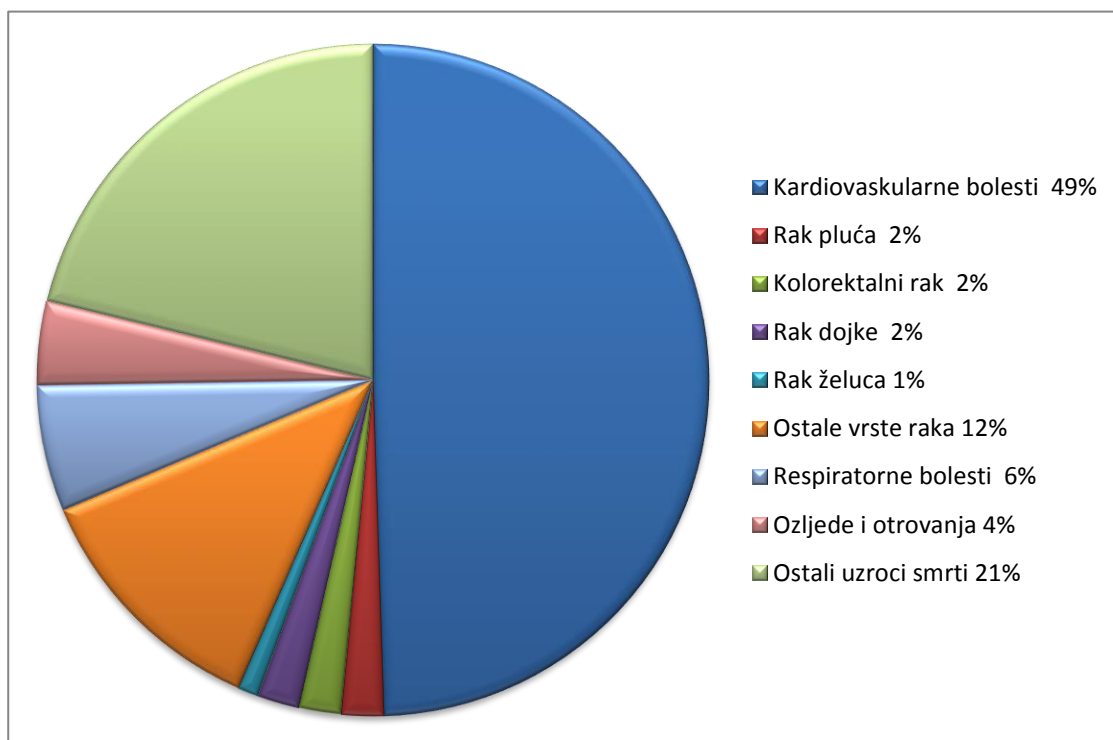
Kardiovaskularne bolesti (KVB) predstavljaju najveći zdravstveni problem današnjice. 17,5 milijuna ljudi u svijetu godišnje umire od KVB, što čini oko 31% svih smrti na godišnjoj razini. Tri četvrtine smrti od KVB se događaju u nisko i srednje razvijenim zemljama svijeta. ⁽¹⁾

U Europi KVB svake godine odnesu oko 4 milijuna života s udjelom od 45% svih smrti. 1,4 milijuna ih je mlađe od 75 godina. Najveći udio u KVB otpada na koronarnu srčanu bolest (47,5% kod muškaraca i 40,8% kod žena) te cerebrovaskularni inzult (22,5% kod muškaraca i 28,6% kod žena). KVB opterećuju društvo i u ekonomskom segmentu, uzrokujući smanjenu radnu sposobnost i prerani odlazak u mirovinu. Unatoč smanjenju smrtnosti od KVB, broj hospitalizacija i prosječna duljina boravka u bolničkim ustanovama zbog istih se povećava. Prosječan boravak u bolnici nakon akutnog infarkta miokarda u europskim zemljama je 6,7 dana. ⁽²⁾

Većina KVB može se prevenirati promjenom životnog stila i izbjegavanjem štetnih navika kao što su pušenje, pretjerana konzumacija hrane i konzumacija nezdrave hrane, tjelesna neaktivnost. Ljudi koji imaju povišen rizik od pojave KVB, npr. oboljeli od šećerne bolesti i arterijske hipertenzije, trebaju intenzivniji nadzor liječnika i pravovremeno liječenje.



Slika 1. Udio pojedinih velikih uzročnika smrti u ukupnom broju smrtnih slučajeva u Europi, podaci za muškarce. ⁽³⁾



Slika 2. Udio pojedinih velikih uzročnika smrti u ukupnom broju smrtnih slučajeva u Europi, podaci za žene. ⁽³⁾

4.2. AKUTNI INFARKT MIOKARDA

Akutni infarkt miokarda je dio akutnog koronarnog sindroma koji također uključuje nestabilnu anginu pectoris. Može se podijeliti na AMI s elevacijom ST-segmenta (STEMI) i bez elevacije ST-segmenta (NSTEMI).

Dijagnostički kriteriji za STEMI su troponin I ili T iznad 99. percentile normalne referentne vrijednosti opće populacije plus najmanje jedno od navedenog:

- simptomi ishemije
- novonastale promjene u ST segmentu ili T valovima, novonastali blok lijeve grane
- patološki Q valovi na EKG-u
- vidljivi gubitak zdravog miokarda na slikovnim pretragama ili abnormalno kretanje srčanog zida
- intrakoronarni tromb utvrđen angiografijom ili obdukcijom ⁽⁴⁾

Klinička prezentacija može varirati. Bolesnik obično navodi bolni osjećaj pritiska iza prsne kosti, u duljini većoj od 30 minuta, na koju obično prislanjaju stisnutu šaku (Levinov znak). Bol se obično širi u vilicu, lijevo rame i ruku dok je kod donjeg infarkta često širenje u epigastrij. Pri pregledu bolesnika može biti prisutna tahikardija, tahipneja, kratkoća daha, subfebrilitet između 4 i 48 sati od početka infarkta, S4 šum, a ponekad i perikardijalno trenje 2-3 dana nakon infarkta. ⁽⁴⁾

Specifične promjene u EKG-u su novonastala elevacija ST segmenta u 2 susjedna odvoda i to ≥ 0.2 mV kod muškaraca ili 0.15 mV kod žena u V2-V3 odvodima i/ili elevacije ≥ 0.1 mV u ostalim odvodima. Stražnji infarkt se prezentira depresijom ST segmenta u V1 i V2 odvodima i/ili ST elevacije u V7-V9.

Kod NSTEMI mogu biti prisutne depresije ST segmenta, inverzije T valova ili nespecifične ST-T abnormalnosti. ⁽⁵⁾

U inicijalnoj terapiji se koristi antiagregacijska terapija. Aspirin u dozi od 325 mg sažvakano u ustima i antagonist ADP receptora (tikagrelor 180 mg, prasugrel 60 mg ili klopido­grel u dozi od 300 mg p.o.). Morfin sulfat se koristi za analgeziju i sedaciju

bolesnika u dozi od 2-8 mg IV svakih 5-15 minuta. U analgeziji se može koristiti i nitrate sublingvalno i intravenski. Kisik se daje u protoku 4-5 L/min. ⁽⁶⁾

Kod STEMI je najvažnije što prije uspostaviti protok kroz okludiranu koronarnu arteriju i spriječiti daljnje odumiranje vitalnog dijela miokarda.

Perkutana koronarna intervencija (PCI) je zlatni standard u zbrinjavanju bolesnika sa STEMI. PCI se izvodi kod prisutnosti simptoma u periodu kraćem od 12 sati, a zahvat bi se trebao provesti unutar 90 minuta od prvog liječničkog kontakta kod bolesnika zaprimljenog u bolnicu s laboratorijem za kateterizaciju srca ili unutar maksimalno 120 minuta ako u bolnici takav laboratorij ne postoji, te je bolesnika potrebno hitno transportirati. Ukoliko simptomi traju između 12 i 24 sata PCI bi trebao biti rezerviran kod kardiogenog šoka, teškog zatajenja srca, ventrikularne tahikardije koja remeti normalnu hemodinamiku te perzistentnih simptoma ishemije. U usporedbi s fibrinolitičkom terapijom, PCI pokazuje bolje rezultate preživljenja. ⁽⁵⁾

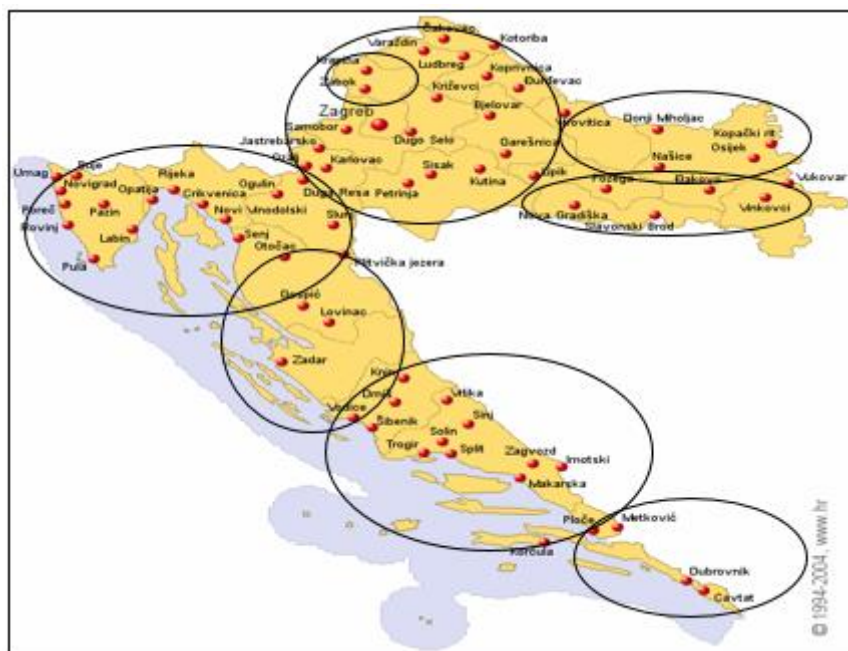
PCI mreža u Republici Hrvatskoj je ustanovljena sredinom 2005. godine na inicijativu Hrvatskog kardiološkog društva. Cilj je bio uspostaviti mogućnost hitnog intervencijskog liječenja jednake kvalitete u akutnom STEMI na području cijele RH. Trenutno u mreži postoji 12 PCI centara raspoređenih u svim dijelovima RH koji osiguravaju uspješnost rezultata liječenja akutnog STEMI usporedive s onima u ekonomski najrazvijenijim zemljama. ⁽⁷⁾

Fibrinolitička terapija je indicirana unutar 12 sati od pojave simptoma, ali najbolje rezultate pokazuje unutar 3 sata. Koristi se ukoliko PCI nije dostupna ili je kontraindicirana. Apsolutne kontraindikacije su intrakranijsko krvarenje, sumnja na disekciju aorte, ishemijski moždani udar u posljednjih 3 mjeseca, intrakranijska novotvorina, strukturna cerebrovaskularna lezija, zatvorena ozljeda glave ili lica u posljednjih 3 mjeseca te nedavno krvarenje ili hemoragijska dijateza. Relativne kontraindikacije su povijest nekontrolirane hipertenzije, hipertenzija u trenutku primitka u bolnicu (sistolički tlak >180 i dijastolički >110 mmHg), ishemijski moždani udar prije >3 mjeseca, trudnoća, peptički ulkus, veći operativni zahvat unatrag 3 tjedna, trenutno korištenje antikoagulantne terapije i unutarnje krvarenje unatrag 4 tjedna. Nakon provedene fibrinolize rutinski bi se trebala obaviti koronarografija nakon 3-24 sata. ⁽⁵⁾

Antikoagulantna premedikacija nefrakcioniranim heparinom preporučljiva je prije izvođenja PCI ili prije primjene za fibrin specifičnih fibrinolitika poput t-PA. UFH bi se trebao primijeniti i kod nespecifičnih fibrinolitika, kao što je streptokinaza, u bolesnika u kojih postoji visoki rizik nastajanja sistemskih embola. ⁽⁵⁾

Operacija ugradnje srčane premosnice se provodi u slučaju neuspjelog PCI gdje bol ne jenjava ili postoji hemodinamska nestabilnost, ishemije refraktorne na medikamentoznu terapiju gdje je veći dio miokarda ugrožen, kardiogenog šoka s bolešću lijeve glavne koronarne arterije i/ili zahvaćenošću više koronarnih arterija. ⁽⁵⁾

Pomoćna terapija je ona za koju postoje dokazi da dugoročno poboljšava preživljenje bolesnika sa STEMI. Ona uključuje beta-blokatore, ACE-inhibitore, inhibitore aldosteronskih receptora, statine i lijekove za kontrolu glikemije. ⁽⁵⁾



Slika 3. Karta prikazuje primarnu PCI mrežu u Republici Hrvatskoj s PCI centrima i njihovim 150 km širokim krugovima jurisdikcije za akutni STEMI. ⁽⁷⁾

4.3.FIBRILACIJA ATRIJA

Fibrilacija atrijsa najčešća je srčana aritmija s višom stopom incidencije i većom prevalencijom u razvijenim zemljama. Procjenjuje se da oko 20.9 milijuna muškaraca i 12.6 milijuna žena širom svijeta boluje od AF. U starijih od 20 godina prevalencija AF je oko 3% i raste s brojem rizičnih čimbenika (molim vidjeti kasnije). AF je neovisno povezana s dvostrukim povećanjem rizika smrtnosti kod žena te 1.5 puta kod muškaraca za bilo koji uzrok smrti. Najzastupljeniji uzroci smrti kod oboljelih od AF su nagla srčana smrt, zatajenje srca i moždani udar. AF i njene komplikacije predstavljaju golem teret zdravstvenim sustavima razvijenih zemalja. U Ujedinjenom Kraljevstvu 1% svih troškova zdravstva čini AF i njene komplikacije dok je u SAD-u taj trošak između 6 i 26 milijardi dolara. ⁽⁶⁾

Postoje dva poznata patofiziološka mehanizma nastanka AF. Prvi mehanizam nastanka AF je postojanje hiperprovodljivih lokusa oko ušća pulmonalnih vena koji uzrokuju i održavaju AF kod mnogih pacijenata s paroksizmalnom AF. Drugi mehanizam je postojanje brojnih depolarizacijskih krugova unutar oba atrijsa što pridonosi uspostavi i dugotrajnosti AF što je često prisutno kod perzistentne AF. ⁽⁵⁾

AF se klasificira u sljedeće kategorije:

- Novonastala AF – ona koja se pojavljuje po prvi puta, bez obzira na duljinu trajanja i težinu simptoma
- Paroksizmalna AF – rekurentna s najmanje 2 epizode koja se terminira unutar 7 dana spontano ili kardioverzijom
- Perzistentna AF – ona koja traje dulje od 7 dana uključujući i one koje se terminiraju kardioverzijom poslije sedmog dana
- Dugotrajna perzistentna AF – perzistentna AF koja traje dulje od godinu dana i kod koje se uvodi terapija za kontrolu srčanoga ritma
- Permanentna AF – ona kod koje se više ne primjenjuje kontrola ritma. Prihvaćena je od strane pacijenta i liječnika. Ukoliko se uvede terapija kontrole ritma, reklasificira se u dugotrajnu perzistentnu AF ⁽⁶⁾

Dijagnostika AF se sastoji od kvalitetno uzete anamneze i utvrđivanja postojanja komorbiditeta koji mogu utjecati na nastanak i trajanje AF. Važno je procijeniti težinu simptoma, rizik od moždanog udara te mogućih komplikacija AF kao npr. tromboembolije i disfunkcije lijevog ventrikula. 12 kanalni EKG je potreban za uspostavu dijagnoze AF, srčane frekvencije, registriranje grešaka u provođenju, znakova strukturne srčane bolesti i ishemije. Krvne pretrage moraju obuhvatiti hormone štitne žlijezde, markere bubrežne funkcije, serumske elektrolite i kompletnu krvnu sliku. Transtorakalna ehokardiografija se provodi za procjenu strukturnih abnormalnosti i funkcije srca. ⁽⁴⁾

Predloženo je 5 područja od posebnog interesa u inicijalnoj procjeni bolesnika s AF koja su od ključne važnosti za planiranje liječenja, a to su: 1) hemodinamska nestabilnost, 2) prisutnost precipitirajućih čimbenika, 3) rizik od moždanog udara, 4) kontrola srčane frekvencije i ritma, 5) procjena težine simptoma. ⁽⁶⁾

U liječenju AF prvo je potrebno osigurati odgovarajuću **zaštitu od moždanog udara**. CHA₂DS₂-VASc zbroj služi za procjenu rizika od MU kod oboljelih od AF. Uzima u obzir rizične čimbenike i to redom: kongestivno zatajenje srca (1 bod), hipertenzija (1 bod), starost 65-74god. (1 bod) te 75 i više god. (2 boda), DM (1 bod), prethodni periferni embolizmi, MU ili TIA (2 boda), krvožilne bolesti (1 bod), ženski spol (1 bod). Muškarci sa zbrojem 1 i više te žene s 2 i više bi trebali započeti s antikoagulantnom terapijom. ⁽⁵⁾

Antagonisti vitamina K smanjuju rizik od MU za dvije trećine i mortalitet za jednu četvrtinu u usporedbi s kontrolom. Terapijski cilj je raspon INR 2-3. Unatoč nedostacima kao što su uzak terapijski interval i potreba za stalnim prilagođavanjem doze, VKA su se pokazali kao učinkovita prevencija MU. Glavni predstavnik je varfarin.

Lijekovi novije generacije koji ne spadaju u VKA su dabigatran, rivaroxaban, apixaban i edoxaban. Dabigatran, direktni inhibitor trombina, u dozi od 150 mg p.o. dvaput dnevno smanjuje MU i sistemske embolizme za 35% u usporedbi s varfarinom. Veže se s povećanom incidencijom srčanih udara. Rivaroxaban, direktni inhibitor faktora Xa, se primjenjuje u dozi od 20 mg p.o. dnevno. Apixaban u dozi od 5 mg p.o. dvaput dnevno smanjuje MU 21% u usporedbi s varfarinom te 31% manje velikih krvarenja. Edoxaban se primjenjuje u dozi od 60 mg p.o. jednom dnevno. ⁽⁶⁾

Kontrola srčane frekvencije je osnovni dio terapije AF i često je dovoljna za kontrolu simptoma vezanih uz AF.

Akutna kontrola frekvencije se provodi diltiazemom ili verapamilom prije nego digitalisom zbog brzog djelovanja i visoke učinkovitosti pri izraženom tonusu simpatikusa. O karakteristikama pacijenta će ovisiti odabir prikladnog lijeka i ciljana frekvencija srčane akcije. Kod zatajenja srca sa smanjenom ejeckijskom frakcijom verapamil i diltiazem će biti kontraindicirani zbog negativnog inotropnog učinka, a lijekovi izbora u tom slučaju beta blokatori, digitalis ili njihova kombinacija. Amiodaron se koristi intravenski kod kritično bolesnih i vrlo niske ejeckijske frakcije. Kod nestabilnih pacijenata se treba razmotriti i hitna kardioverzija.⁽⁶⁾

Dugoročna kontrola frekvencije se provodi beta blokatorima, nedihidropiridniskim blokatorima kalcijevih kanala, digitalisom i amiodaronom.

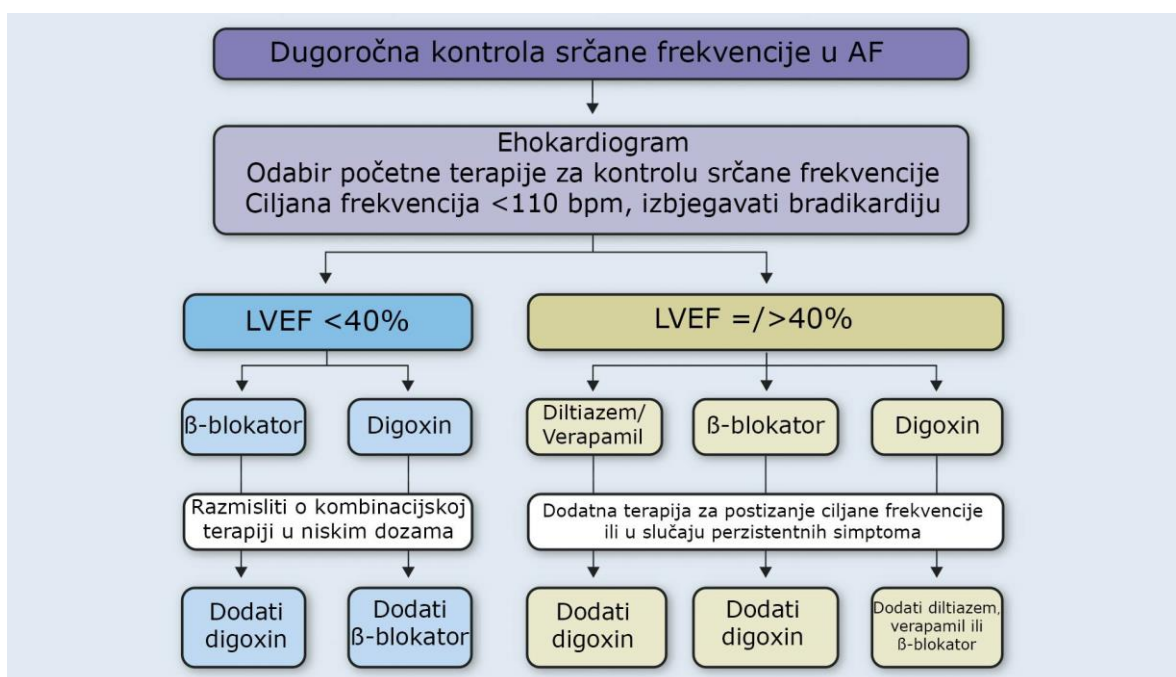
Beta blokatori često su prva linija dugoročne kontrole frekvencije. Meta analiza je pokazala da beta blokatori ne smanjuju ukupni mortalitet u odnosu na placebo kod pacijenata s AF. Unatoč tome i dalje se smatraju korisnim lijekovima jer smanjuju simptome AF i poboljšavaju funkcionalnost pacijenata. Generalno se dobro podnose i nemaju opasnih nuspojava. Glavni predstavnici su bisoprolol, karvedilol, metoprolol i nebivolol. Bisoprolol se uzima u dozi od 1.25-20 mg p.o. jednom dnevno ili razdvojen u 2 doze. Karvedilol se uzima u dozi od 3.125-50 mg p.o. 2 puta dnevno. Metoprolol se uzima u dozi od 100-200 mg p.o. u 24 sata. Nebivolol se uzima u dozi od 2.5-10 mg p.o. jednom dnevno ili u 2 doze.⁽⁶⁾

Nedihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala pružaju dobru kontrolu frekvencije, ali bi se trebali izbjegavati kod pacijenata sa zatajenjem srca. Verapamil se uzima u dozi od 40-120 mg p.o. 3 puta dnevno, a diltiazem 60 mg p.o. 3 puta dnevno.

Digoksin se koristi kod pacijenata koji su u težem stanju i imaju više stupnjeve srčanog zatajenja osobito zbog njegovog učinak na povišeni mortalitet takvih bolesnika. Smatra da su niske doze digoksina od ≤ 250 μg odnosno serumuska koncentracija od 0.5-0.9 ng/mL povezane s boljom prognozom.

Amiodaron je posljednja linija obrane zbog širokog spektra sistemskih štetnih djelovanja. Koristi se kod pacijenata kojima nijedna prethodna terapija ili kombinacija istih nije dala željene rezultate. Uzima se u dozi 200 mg p.o. jednom dnevno.⁽⁶⁾

Svaka od navedenih terapija nosi određeno štetno djelovanje pa se stoga mora započinjati s niskim dozama i individualno titrirati kako bi se postigli što bolji rezultati uz što manje neželjene učinke. Iz prakse se zna da postizanje frekvencije ≤ 110 otkucaja u minuti najčešće zahtijeva kombiniranu terapiju. Ukoliko farmakološka terapija zakaže moguće je učiniti ablaciju AV čvora i ugraditi VVI pacemaker. Sam postupak je relativno jednostavan bez mnogo komplikacija i s niskim dugoročnim mortalitetom. ⁽⁶⁾



Slika 4. Dugoročna kontrola srčane frekvencije kod pacijenata s AF. ⁽⁶⁾

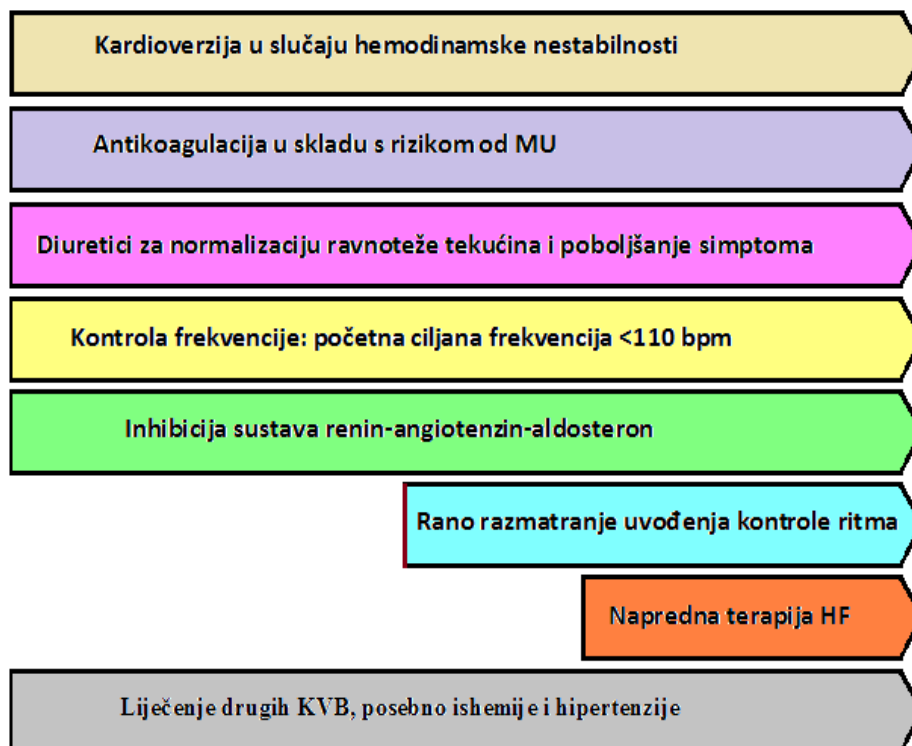
Kontrola ritma označava modus terapije u kojemu se nastoji obnoviti sinusni ritam srca. Iako postoji uvjerenje mnogih kliničara da održavanje sinusnog ritma kod oboljelih od AF može poboljšati dugoročno preživljenje, ne postoji istraživanje koje bi pokazalo značajnu prednost kontrole ritma pred kontrolom frekvencije. Farmakološka kardioverzija je uspješna u oko 50% slučajeva novonastale AF. Propafenon i flekainid su učinkoviti kod pacijenata bez strukturne bolesti srca. Propafenon se koristi u dozi od 450-600 mg p.o. ili 1.5-2 mg/kg IV kroz 10 min. Flekainid se daje u dozi od 200-300 mg p.o. ili 1.5-2 mg/kg

IV kroz 10 min. Ibutilid se koristi kao zamjenska terapija, ali nosi rizik od *trostade de point*. Daje se u dozi od 1 mg IV kroz 10 min. Vernakalant se može koristiti kod pacijenata s blagim zatajenjem srca (NYHA I i II) i ishemijskom bolešću srca, ali bez hipotenzije i teške aortne stenozе. Daje se u dozi od 3 mg/kg kroz 1 min. Amiodaron se također može koristiti kod zatajenja srca i ishemijske bolesti srca, a daje se u dozi od 5-7 mg/kg kroz 1-2 sata. Flekainid i amiodaron su učinkovitiji u obnavljanju sinusnog ritma od sotalola. U pojedinih pacijenata s rijetkim napadajima paroksizmalne AF može se primjenjivati terapija u obliku tzv. džepne pilule. Pacijent sam po potrebi peroralno unosi terapiju. Koristi se flekainid u dozi od 200-300 mg ili propafenon 450-600 mg. ⁽⁶⁾

Električna kardioverzija brzo i učinkovito uspostavlja sinusni ritam. Zbog brzine i učinkovitosti, metoda je izbora kod hemodinamski nestabilnih pojedinaca. Potrebno je prethodno sedirati pacijenta, najčešće midazolamom i/ili propofolom. Bifazični defibrilatori su učinkovitiji od monofazičnih. Premedikacija s amiodaronom, sotalolom, ibutilidom i vernakalantom mogu povećati učinkovitost same električne kardioverzije. Kod amiodarona premedikacija treba početi par tjedana prije električne kardioverzije dok za ostale navedene antiaritmike treba trajati 1-3 dana. Ukoliko AF traje dulje od 48 sati treba započeti antikoagulantnu terapiju u duljini od barem 3 tjedna prije kardioverzije te nastaviti istu još 4 tjedna nakon kardioverzije. Transezofagealnim ultrazvukom može se isključiti postojanje tromba u lijevom atriju te omogućiti hitno provođenje kardioverzije ukoliko je to potrebno. Poslije kardioverzije se započinje s terapijom održavanja sinusnog ritma. ⁽⁶⁾

Kateterska ablacija je učinkovitiji način liječenja AF i održavanja sinusnog ritma od farmakološke terapije. Koristi se kao druga linija liječenja AF. Indicirana je kod pacijenata sa simptomatskom paroksizmalnom, perzistentnom i dugotrajnom perzistentnom AF u kojih je farmakološka terapija neučinkovita ili se dobro ne podnosi. ⁽⁶⁾

Kirurško liječenje se uglavnom provodi kod pacijenata koji zbog neke druge indikacije idu na otvorenu operaciju srca. ⁽⁶⁾



MU=moždani udar; bpm=otkucaji u minuti; HF= zatajenje srca;
KVB=kardiovaskularne bolesti;

Slika 5. Početni terapijski postupak kod pacijenata koji se prezentiraju akutno s fibrilacijom atrijskom i zatajenjem srca. ⁽⁶⁾

5. RIZIČNI ČIMBENICI ZA RAZVOJ FIBRILACIJE ATRIJA

Radi lakšeg razumijevanja i preglednosti, rizični čimbenici za nastanak AF se dijele u 2 skupine: kardiovaskularni i nekardiovaskularni.

5.1 KARDIOVASKULARNI RIZIČNI ČIMBENICI

5.1.1. ZATAJENJE SRCA I KARDIOMIOPATIJA

AF i zatajenje srca mogu uzajamno biti uzrok jedno drugoga. Kroz mehanizme strukturalnog remodeliranja, aktivacije neurohumoralnih mehanizama i oštećenja funkcije lijevog ventrikula oni uzrokuju međusobne egzacerbacije. Općenito vrijedi da pacijenti koji uz AF imaju i konkomitantno zatajenje srca imaju lošiju prognozu i povećan mortalitet, neovisno o stupnju očuvanosti ejekcijske frakcije lijevog ventrikula (LVEF). Ne postoji bitna razlika u terapiji pacijenata oboljelih od AF sa ili bez zatajenja srca. Jedina terapija koja dokazano poboljšava prognostički ishod kod takvih pacijenata jesu OAC. ACE-inhibitori i ARB smanjuju incidenciju novonastalih AF u pacijenata sa zatajenjem srca uz LVEF<40%, a taj se učinak gubi kod pacijenata s očuvanom LVEF. ⁽⁶⁾ Izolirana dijastolička disfunkcija je također povezana s povišenom incidencijom AF. Prevalencija AF kod bolesnika s hipertrofičnom kardiomiopatijom je između 10% i 28% uz incidenciju koja je 4 do 6 puta veća od one u općoj populaciji. ⁽⁸⁾

5.1.2. HIPERTENZIJA

Prema longitudinalnoj studiji koja je uključivala muške sudionike s prethodnom dijagnozom hipertenzije, rizik za pojavu AF bio je 1.42 puta veći nego u općoj populaciji. Visoka prevalencija hipertenzije u populaciji čini ju najčešćim poremećajem

koji leži u podlozi nastanka AF. ⁽⁹⁾ Hipertenzija također predstavlja važan faktor rizika od moždanog udara. Inhibicijom renin-angiotenzin-aldosteronske osovine mogu se spriječiti strukturalne promjene srca i rekurentne pojave AF. Taj se učinak ponajviše vidi kod pacijenata sa zatajenjem srca i hipertrofijom lijevog ventrikula. ⁽⁶⁾

5.1.3. BOLESTI SRČANIH ZALISTAKA

Otprilike 30% bolesnika s AF ujedno ima i neku vrstu bolesti srčanih zalistaka. AF loše utječe prognozu pacijenata s teškim bolestima zalistaka. AF i bolest srčanih zalistaka međusobno djeluju i podupiru postojanje jedno drugoga. To čine kroz mehanizme volumnog preopterećenja, razvoja kardiomiopatije zbog poremećaja ritma i neurohumoralnih faktora. Bolest zalistaka može utjecati i na povećanu incidenciju tromboembolijskih događaja kod bolesnika s AF te na taj način pogoršati njihovu prognozu. ⁽⁶⁾ Istraživanje provedeno na 89 pacijenata s prolapsom mitralnih zalistaka i 360 pacijenata s prolapsom pojedinačnih kuspisa pokazalo je stopu pojavnosti novonastale AF od oko 5% na godišnjoj razini za obje skupine bolesnika. Glavni nezavisni rizični čimbenici bili su dob ≥ 65 godina i promjer lijevog atrija ≥ 50 mm. ⁽⁹⁾

5.1.4. KORONARNA SRČANA BOLEST

AF je česta komplikacija uslijed akutnog infarkta miokarda. ⁽⁸⁾ Podaci o incidenciji AF u sklopu AMI variraju od 2.3% do 21% ovisno o metodi probira i duljini njegovog trajanja. ⁽²⁸⁾ Patofiziološki gledano, uočeno je da su stanice koje su na granici s ishemičnim tkivom sklonije češćim električnim pražnjenjima i povećanoj električnoj aktivnosti. Atrijska ishemija i infarkt pogoduju skraćenju refraktornog perioda stanica atrija. Kod bolesnika sa stabilnom koronarnom srčanom bolešću (CAD) nije uočena značajno veća učestalost pojavnosti AF od one u općoj populaciji iako je kod oboljelih od AF uočena povećana prevalencija CAD. ⁽⁸⁾

5.1.5. PRIROĐENE SRČANE GREŠKE

Atrijske tahiaritmije glavni su uzrok morbiditeta i hospitalizacija kod oboljelih od prirođenih srčanih grešaka (PSG). Glavni etiološki čimbenici nastanka tahiaritmija su kirurški zahvati na srčanom mišiću, prirodne prepreke provođenju električnih impulsa zbog narušene fiziološke morfologije, hemodinamsko opterećenje i hipoksija. AF je najčešća u oboljelih od ASD-a, Ebsteinove anomalije, tetralogije Fallot, univentrikularnog srca i lijevostranih lezija. Kod oboljelih od PSG značajniji porast pojavnosti AF počinje i do nekoliko desetaka godina prije nego u općoj populaciji. Kod tetralogije Fallot početna prevalencija AF od 7.4% poraste na >30% kod starijih od 55 godina. ⁽⁸⁾

5.2. NEKARDIOVASKULARNI RIZIČNI ČIMBENICI

5.2.1. DOB I SPOL

S patiofiziološkog gledišta, nije u potpunosti razjašnjen mehanizam kojim starenje utječe na povećani rizik od AF. Starenjem se pojačava fibroza intersticija i infiltracija masnog tkiva u srčanom mišiću, što uzrokuje smetnje u provođenju električnog impulsa. U atriju starijih osoba akcijski potencijal traje duže te postoji heterogenost među pojedinim akcijskim potencijalima. Sve skupa može činiti podlogu za nastanak AF. ⁽¹⁰⁾ Rizik za nastanak AF se udvostručuje sa svakom dekadom života. Iako muškarci imaju 1.5 puta veći izgled za obolijevanje od AF ⁽⁸⁾, zbog duljeg očekivanog životnog vijeka, žene ukupno čine polovicu populacije oboljele od AF. ⁽¹⁰⁾

5.2.2. ŠEĆERNA BOLEST

Šećerna bolest (DM) i AF često postoje istovremeno zbog povezanosti s drugim rizičnim faktorima. Intenzivna kontrola glikemije ne utječe na incidenciju AF kod bolesnika s DM. Terapija metforminom smanjuje dugoročni rizik od AF. ⁽⁶⁾ U Framinghamskoj studiji provedenoj na 4700 ispitanika, postojanje DM bilo je povezano sa značajno povećanim rizikom za razvoj AF. Omjer rizika za muškarce je iznosio 1.1, a za žene 1.5. Povećana masa lijevog ventrikula i pojačana arterijska krutost predloženi su patofiziološki mehanizmi djelovanja DM. ⁽⁹⁾

5.2.3. PRETILOST I PERIKARDIJALNO MASNO TKIVO

Pojedinci s BMI>30 kg/m² imaju značajno veći rizik za nastanak AF od onih koji imaju BMI<25 kg/m². Svako jedinično povećanje BMI je povezano s 4% povećanjem rizika od AF. Smatra se da je glavni mehanizam kojim pretilost utječe na pojavnost AF povećanje dimenzija lijevog atrija. Povećani tlak i volumen su često povezani s dijastoličkom disfunkcijom kao i sa skraćenim refraktornim vremenom u lijevom atriju te oko ušća pulmonalnih vena što patofiziološki pogoduje nastanku AF. ⁽⁹⁾ Gubitak težine (od 10 do 15 kg) uz kontrolu drugih kardiovaskularnih rizika smanjuje broj rekurentnih AF i njenih simptoma. ⁽⁶⁾ Srčana mikrocirkulacija je odgovorna i za opskrbu stanica masnog tkiva perikarda koje može biti odgovorno za smanjenje opskrbe srčanih miocita. Pored toga, masno tkivo izlučuje i proinflamatorne citokine te može i na taj način oštetiti vitalne stanice srčanog mišića. Zbog ovih mehanizama, perikardijalno masno tkivo povećava rizik od nastanka AF od 1.28 do 5.30 puta ovisno o debljini masnog sloja. ⁽⁸⁾

5.2.4. KRONIČNA OPSTRUKTIVNA PLUĆNA BOLEST I APNEJA U SNU

Atrijska tahikardija je česta kod oboljelih od kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB) i mora biti oštro diferencirana od AF. Lijekovi koji se koriste za olakšavanje simptoma kod KOPB-a kao što su beta agonisti i teofilin mogu isprovocirati pojavu AF.

Brojni patofiziološki mehanizmi precipitiraju AF kod opstruktivne apneje u snu. Najčešći su hipoksija, autonomna disfunkcija, hiperkapnija te promjene intratorakalnog tlaka zbog čega dolazi i do vagalne aktivacije i skraćanja akcijskog potencijala atrijsa. ⁽⁶⁾ U studiji ⁽¹¹⁾ koja je uključivala 151 pacijenta s AF i 312 kontrola bez AF, opstruktivna apneja u snu bila je značajno više zastupljena kod oboljelih od AF nego kod kontrola, 49 naspram 32%. Drugo je istraživanje ⁽⁹⁾ pokazalo da je nakon zahvata ugradnje srčane prenosnice učestalost postoperativne AF bila značajno veća u oboljelih od opstruktivne apneje u snu u usporedbi s kontrolom, 39 naspram 18%.

5.2.5. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

Kronična bubrežna bolest (KBB) povećava rizik od nastanka AF te je AF prisutna kod 15-20% oboljelih od KBB. ⁽⁶⁾ Rezultat studije provedene na 235,818 ispitanika bio je omjer ugroženosti (hazard ratio) od AF 1.32 za ispitanike s eGFR od 30 do 59/ml/min/1.73m² u usporedbi s ispitanicima koji imaju normalnu bubrežnu funkciju. ⁽⁹⁾ Kod oboljelih od AF važno je otkriti postoji li bubrežna bolest zbog korekcije doza nekih lijekova u terapiji AF. ⁽⁶⁾

5.2.6. PUŠENJE I ALKOHOL

Već je dugo vremena poznata povezanost između konzumacije alkohola i pojave napadaja AF. Intenzivna konzumacija alkohola (≥ 36 g/dan) je povezana s HR od 1.34 do 1.46 za pojavu novonastale AF. Predložen mehanizam uključuje hiperadrenergičko stanje, oštećen vagalni tonus te promjene u svojstvima provođenja atrijsa. Pušenje je povezano s nastankom AF s HR od 1.51 do 2.05, a učinak ovisi o intenzitetu pušenja. Konzumacija duhanskih proizvoda je također povezana i s povećanom incidencijom rekurentnih AF nakon provedenih ablacijskih zahvata. ⁽⁸⁾

5.2.7. POREMEĆAJI ŠTITNE ŽLIJEZDE

Oboljeli od hipertiroidizma imaju 3 do 6 puta povećani rizik od pojave AF u usporedbi s eutiroidnim osobama. Linearna povezanost je otkrivena između pada serumskih vrijednosti TSH i povećanja učestalosti pojave AF. U usporedbi s osobama s eutireozom, relativni rizik od 1.1 je pronađen kod osoba s razinama tiroidnih hormona u gornjim granicama normale, 1.2 kod supkliničkog hipertiroidizma, a 1.4 kod supkliničkog hipertiroidizma i sniženih vrijednosti TSH. Patofiziološki je povišena razina T3 i T4 odgovorna za izraženiji β adrenergički tonus i povećanu podražljivost kardiomiocita oko pulmonalnih vena. ⁽⁸⁾

6. PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ FIBRILACIJE ATRIJA U AKUTNOM INFARKTU MIOKARDA

Prema podacima iz meta analize AF je povezana s 47% povećanjem relativnog rizika za AMI, a kod ljudi bez koronarne srčane bolesti taj je rizik čak i veći i iznosi 71%. Veću šansu za AMI imaju i pacijenti s AF koji su mlađi od 60 godina, HR=1.66, i ženskog spola, HR=2.02, naspram starijih od 60, HR=1.35, i muškog spola, HR=1.44. ⁽¹²⁾

AF povećava rizik od, tzv. velikih neželjenih kardiovaskularnih događaja (MACE) za 28.8% u usporedbi s kontrolnom skupinom bez AF. MACE su bili definirani kao zatajenje srca, VT, VF i/ili krvarenje tijekom perioda hospitalizacije. ⁽¹³⁾

Tijekom perioda od 30 dana nakon AMI zabilježeno je statistički značajno povećanje učestalosti moždanog udara i mortaliteta kod oboljelih od AF u odnosu na kontrolnu skupinu, 4.7 naspram 0.1% i 12.9 naspram 4.7%. ⁽¹²⁾

Jednogodišnji mortalitet nakon AMI u skupini oboljelih od AF iznosio je 18.9% u usporedbi s 7.9% koliki je bio u kontrolnoj skupini. AF je utvrđena kao nezavisni prediktor mortaliteta, HR=1.64. ⁽¹⁴⁾

6.1. PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ PAROKSIZMALNE I PERZISTENTE AF U AMI

U većini provedenih kliničkih istraživanja, ove dvije kategorije su svrstane u jednu, tzv. „new onset“ (novonastalu) atrijsku fibrilaciju (NAF). Ona se pojavljuje nakon AMI i prije toga nije zabilježena u medicinskoj dokumentaciji pacijenta.

Prevalencija NAF kod bolesnika s AMI varira od 2.1 ⁽¹³⁾ do 22.6% ⁽¹⁵⁾ s medijanom od 7.9%.

Epidemiološki gledano, pacijenti s NAF češće su bili stariji, višeg razreda po Killipovoj ljestvici, veće srčane frekvencije pri dolasku u bolnicu i snižene bubrežne funkcije u usporedbi s pacijentima bez AF. ^{(16) (17) (18) (19)}

NAF je odgovorna za brojne komplikacije koje se pojavljuju u tijeku oporavka od AMI, a koje u konačnici mogu utjecati i na lošiji ishod samoga liječenja.

U usporedbi s pacijentima koji nisu imali AF, kod oboljelih od NAF povećan je rizik od moždanog udara za vrijeme hospitalizacije, zatajenja srca i razvoja kardiogenog šoka. ⁽²⁰⁾ Zabilježena je povećana učestalost MACE u skupini oboljelih od NAF u usporedbi sa skupinom bez NAF. MACE su uključivali ne-fatalni AMI, revaskularizaciju koronarne arterije, zatajenje srca koje zahtijeva hospitalizaciju i cerebrovaskularne incidente. Oboljeli od NAF su također imali snižen sistolički i dijastolički tlak, sniženu ejekcijsku frakciju lijevog ventrikula i sniženu glomerularnu filtraciju bubrega. ⁽²¹⁾

Nakon provedene Coxove regresije, NAF je i dalje ostala prediktor neželjenih pojava u periodu nakon AMI i to prvenstveno moždanog udara i reinfarkcije miokarda. ⁽²²⁾ NAF je nezavisni prediktor nastanka ventrikularne tahikardije i fibrilacije povećavajući šansu od nastanka ventrikularnih aritmija za više od 2 puta. ⁽¹⁶⁾

Također je povećana učestalost ponovne hospitalizacije unutar 30 dana u skupini s NAF u usporedbi sa skupinom bez AF. ⁽²⁰⁾

Ne postoji jedinstveni konsenzus oko toga koliki je stvarni utjecaj NAF na preživljenje nakon AMI. Rezultati mnogih istraživanja upućuju na slabije preživljenje AMI kod pacijenata s NAF u usporedbi s pacijentima koji nisu imali AF. U literaturi su preživljenje odnosno mortalitet podijeljeni vremenski, najčešće na period tijekom hospitalizacije i

period praćenja nakon otpuštanja iz bolnice koji ovisno o istraživanju može varirati od 90 dana do nekoliko godina.

Rezultati OPTIMAAL studije upućuju na to da je kod pacijenata s NAF rizik od smrtnog ishoda tijekom perioda hospitalizacije nakon AMI povećan gotovo 4 puta u usporedbi s pacijentima bez AF. ⁽²³⁾

Ostali rezultati, iako manje uvjerljivi, i dalje ukazuju na statistički značajno povećanje rizika od smrti za vrijeme perioda hospitalizacije kod oboljelih od AMI s NAF. Ustanovljeno je povećanje rizika od smrtnog ishoda od 35 ⁽²⁴⁾, 55 ⁽²⁵⁾ i 65% ⁽²⁶⁾ u usporedbi s pacijentima bez AF.

Praćenje pacijenata s NAF 90 dana nakon AMI pokazalo je povećani mortalitet od 32% u odnosu na skupinu pacijenata bez AF koji je iznosio 8%. ⁽²⁷⁾ Također, nakon provedene Coxove regresije, ustanovljen je viši omjer ugroženosti kod pacijenata s NAF u usporedbi s onima bez AF, HR = 2.2. ⁽¹⁸⁾

Tijekom perioda praćenja pacijenata s NAF godinu dana nakon AMI dobiveni su podaci o povećanju smrtnosti u usporedbi s pacijentima bez AF i to od 51 ⁽²⁴⁾ do čak 200% ⁽²⁸⁾

Tijekom trogodišnjeg perioda praćenja, u VALIANT studiji je zabilježeno gotovo dvostruko povećanje mortaliteta kod oboljelih od NAF, 37%, u usporedbi s onima koji nisu imali AF, 20%. U tri godine ustanovljen je i HR=1.82 za oboljele od NAF u usporedbi s onima bez AF. ⁽²⁸⁾

Zanimljivo je istaknuti kako su rezultati nekih istraživanja ⁽¹²⁾ naglasili kako se i vrijeme pojave NAF može predstaviti kao prediktor mortaliteta. U provedenom istraživanju NAF je bila stratificirana na onu koja se javlja u prva dva dana, od trećeg do tridesetog dana i poslije tridesetog dana od AMI. NAF koja se pojavila nakon tridesetoga dana predstavljala je najveći rizik za smrtni ishod s HR=2.58 u usporedbi s prve dvije, HR=1.63 i HR=1.81.

Uspoređujući omjer rizika za smrtni ishod u skupinama pacijenata s AMI i NAF i onih bez AF utvrđeno je da su pod naročito povišenim rizikom oni pacijenti kod kojih je NAF nastupila nakon 24 h. Naime kod njih je rizik bio povećan gotovo 4 puta, a kod pacijenata s NAF unutar 24 h 2.5 puta. ⁽²⁹⁾

Ipak postoje i oprečni rezultati pojedinih studija ⁽³⁰⁾ koji naglašavaju prognostičku važnost NAF koja se pojavljuje prvi dan, odnosno unutar prva tri dana nakon AMI te pritom negiraju važnost NAF koja nastaje poslije tog perioda.

6.2. PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ PERMANENTNE AF U AMI

Općenito gledajući, u usporedbi s NAF, mnogo je manji broj istraživanja koja ističu važnost permanentne AF (PAF) kao nezavisnog prediktora mortaliteta i pojave komplikacija u procesu oporavka nakon AMI. Prevalencija PAF kod bolesnika hospitaliziranih zbog AMI je između 2.1 ⁽²⁹⁾ i 12% ⁽²⁸⁾ s medijanom od 5.81%.

Oboljeli od PAF koji su doživjeli AMI statistički su češće bili stariji, ženskog spola, s poviješću koronarne srčane bolesti i provedenih postupaka koronarne revaskularizacije. Također su imali i više komorbiditeta poput diabetes melitusa, KOPB-a i hipertenzije u odnosu na populaciju pacijenata bez AF. ⁽¹³⁾ ⁽²⁵⁾ ⁽²⁶⁾ ⁽³¹⁾

PAF je povezana s povećanim rizikom od zatajenja srca, ventrikularne tahikardije, ventrikularne fibrilacije i krvarenja tijekom hospitalizacije. U usporedbi s pacijentima bez AF, učestalost navedenih događaja u oboljelih od PAF bila je 29.2 naspram 17.6%. ⁽¹³⁾ U drugom istraživanju ⁽³¹⁾ utvrđen je i omjer ugroženosti od navedenih događaja koji je znatno povećan u odnosu na pacijente bez AF, HR=4.39. Pri otpustu iz bolnice, zabilježeni su i statistički značajni rezultati o smanjenoj LVEF i povećanoj učestalosti pojave mitralne regurgitacije kod oboljelih od PAF u usporedbi s onima bez AF. ⁽³²⁾

Mortalitet kod oboljelih od PAF, nakon perioda praćenja od 5.5 godina poslije provedene PCI, bio je povećan 3 puta u odnosu na one bez AF, 21 naspram 7%. U istom je istraživanju utvrđeno da je mortalitet kod oboljelih od PAF bio povećan neovisno o očuvanosti LVEF u usporedbi s pacijentima bez AF. ⁽³¹⁾

Dugoročni mortalitet kod oboljelih od PAF, s medijanom praćenja od 41 mjeseci nakon AMI, značajno je povišen u odnosu na kontrolu i iznosio je 54.3 naspram 17%. PAF je u ovom istraživanju definirana kao nezavisni rizični faktor za smrtni ishod s HR=2.59. ⁽³³⁾

Kod oboljelih od PAF, u usporedbi s kontrolom, značajno je povećan mortalitet tijekom boravka u bolnici nakon AMI, 18.2 naspram 6.8%. Dvogodišnji mortalitet od PAF u istom se istraživanju popeo na čak 63.6%. ⁽³²⁾

7. ZAKLJUČAK

U današnjem svijetu, incidencija i prevalencija AF su sve veće, primarno zbog produženja životnog vijeka stanovništva razvijenog svijeta. Incidencija AF kod oboljelih od AMI je znatno veća nego u općoj populaciji.

Najveći broj istraživanja upućuje na to da je NAF ona koja najviše utječe na negativni ishod liječenja AMI. Unatoč tome, bez obzira na tip AF, neosporan je njen negativan utjecaj na tijek i ishod liječenja bolesnika nakon AMI.

Prema tome, važno je spriječiti i liječiti one bolesti i stanja za koje postoje dokazi da predstavljaju rizične čimbenike za nastanak AF. Također, neophodno je vršiti probir među rizičnim skupinama, prepoznati i adekvatno liječiti AF kako bi se smanjila njena uloga kao nezavisnog prediktora mortaliteta u AMI.

8. ZAHVALE

Zahvaljujem se svome mentoru, doc.dr.sc. Zdravku Babiću, na strpljenju, pomoći i savjetima tijekom pisanja ovog diplomskog rada i bez kojih on ne bi bio moguć.

Želim se zahvaliti svojim roditeljima, Senki i Nedjeljku, na pruženim uvjetima i prilici da steknem fakultetsko obrazovanje i da u potpunosti iskoristim svoj potencijal.

9. LITERATURA

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. [Online].
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. 2016: p. 3232-3245.
3. WHO mortality database. [Online].
4. Ktritsis DG, Gersh BJ, Camm JA. Clinical Cardiology; Current Practice Guidelines; 2013.
5. Gaggin HK, Januzzi JL. MGH Cardiology Board Review; 2014.
6. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal. 2016: p. 2893-2962.
7. Nikolic Heitzler V, Babic Z, Milicic D, Bergovec M, Raguz M, Mirat J, et al. Results of the Croatian Primary Percutaneous Coronary Intervention Network for Patients With ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. 2010.
8. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The Clinical Profile and Pathophysiology of Atrial Fibrillation: Relationships Among Clinical Features, Epidemiology and Mechanisms. Circ Res. 2014: p. 1453-1468.
9. Ganz LI, Spragg D. Epidemiology of and risk factors for Atrial Fibrillation. 2016.
10. Anumonwo JM, Kalifa J. Risk Factors and Genetics of Atrial Fibrillation. 2014.
11. Gami A, Pressman G, Caples S, Kanagala R, Gard J. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation. 2004: p. 364.
12. Lin CJ, Liu CF, Kung CT, Sun CK, Lin YC, Leu S, et al. The Prognostic Value of Atrial Fibrillation on 30-Day Clinical Outcome in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. 2011.

13. Kokubu N, Ishihara M, Fujino M, Ogawa H, Nakao K, Yasuda S, et al. Prognostic impacts of atrial fibrillation status in patients with acute myocardial infarction: a study of Japanese registry of acute myocardial infarction diagnosed by universal definition. 2016.
14. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi J, Hishida E, Nakatani D, et al. Prognostic Significance of Atrial Fibrillation/Atrial Flutter in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. 2003.
15. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA, et al. Atrial Fibrillation and Death After Myocardial Infarction; A Community Study. 2011.
16. Laurent G, Zeller M, Dentan G, Moreau D, Laurent Y, Beer JC, et al. Prognostic impact of new onset atrial fibrillation in acute non-ST elevation myocardial infarction data from the RICO. 2005.
17. Madias JE, Patel DC, Singh D. Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction: A Prospective Study Based on Data from a Consecutive Series of Patients Admitted to the Coronary Care Unit. 1996.
18. Tomomatsu T, Morishima I, Sone T, Tsuboi H, Uesugi M, Matsusita E, et al. New onset atrial fibrillation, but not pre-existing the arrhythmia, may be an independent predictor of cardiac mortality in patients with acute myocardial infarction. 2013.
19. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial Fibrillation in the Setting of Acute Myocardial Infarction: The GUSTO-I Experience. 1997.
20. Kundu A, O'Day K, Shaikh AY, Lessard DM, Saczynski JS, Yarzebski J, et al. Relation of Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction to In-Hospital Complications and Early Hospital Readmission. 2016.
21. Wi J, Shin DH, Kim JS, Kim BK, Ko YG, Choi D, et al. Transient New-Onset Atrial Fibrillation Is Associated With Poor Clinical Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction. 2015.
22. Bang CN, Gislason GH, Greve AM, Bang CA, Lilja A, Torp-Pedersen C, et al. New-Onset Atrial Fibrillation is Associated With Cardiovascular Events Leading to Death in a First Time Myocardial Infarction. Population of 89 703 Patients With Long-Term Follow-Up: A Nationwide Study. 2013.

23. Lehto M, Snapinn S, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen MS. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. *European Heart journal*. 2005: p. 350-356.
24. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation*. 2000: p. 969-974.
25. Consuegra-Sanchez L, Melgarejo-Moreno A, Gálceras-Tomás J, Alonso-Fernández N, Díaz-Pastor A, Escudero-García G, et al. Short- and Long-term Prognosis of Previous and New-onset Atrial Fibrillation in ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. 2014.
26. Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, Kuznetsova P, Kline-Rogers EM, Anderson FA, et al. Comparison of Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndromes With and Without Atrial Fibrillation. 2003.
27. Morishima I, Tomomatsu T, Okumura K, Sone T, Tsuboi H, Morita Y, et al. New-onset atrial fibrillation may be a more important predictor of cardiac mortality in acute myocardial infarction patients than preexisting atrial fibrillation. 2015.
28. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *European Heart Journal*. 2009: p. 1038-1045.
29. Konomi S, Kurihara H, Iwamori K, Maki A, Yoshino H, Yanagisawa A, et al. Clinical and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction. 1997.
30. van den Berg NWE, de Groot JR. Myocardial infarction, atrial fibrillation and mortality: timing is everything. *Neth Heart J*. 2015: p. 428-429.
31. Shishido K, Mizuno S, Saito S. Impact of atrial fibrillation on long-term clinical outcome in patients with acute myocardial infarction. 2012.
32. Maagh P, Butz T, Wickenbrock I, Prüll MW, Plehn G, Trappe HJ, et al. New-onset versus chronic atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in short- and long-term follow-up. 2010.
33. Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Kurek T, Boidol J, Chodor P, et al. Effect of Type of Atrial Fibrillation on Prognosis in Acute Myocardial Infarction Treated Invasively. 2012.